



**University of
Zurich^{UZH}**

**Zurich Open Repository and
Archive**

University of Zurich
University Library
Strickhofstrasse 39
CH-8057 Zurich
www.zora.uzh.ch

Year: 2015

Nicht mehr als 1/16 eines Kaffeelöffels, sonst wird es gefährlich!

Koster, Markus ; Schmidli, Markus ; Hofer, Katharina E ; Schmitter, Timo

DOI: <https://doi.org/10.4414/smf.2015.02223>

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich

ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-121491>

Journal Article

Published Version



The following work is licensed under a Creative Commons: Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International (CC BY-NC-ND 4.0) License.

Originally published at:

Koster, Markus; Schmidli, Markus; Hofer, Katharina E; Schmitter, Timo (2015). Nicht mehr als 1/16 eines Kaffeelöffels, sonst wird es gefährlich! Swiss Medical Forum, 15(12):282-284.

DOI: <https://doi.org/10.4414/smf.2015.02223>

Unerwartete Intoxikation

Nicht mehr als 1/16 eines Kaffee- löffels, sonst wird es gefährlich!

Markus Koster^a, Markus Schmidli^a, Katharina E. Hofer^b, Timo Schmitter^a

^a Klinik für Innere Medizin, Spital Herisau, Appenzell Ausserrhoden; ^b Tox Info Suisse, Zürich, Assoziiertes Institut der Universität Zürich

Fallbeschreibung

Anamnese

Ein 36-jähriger gesunder, sportlicher Mann stellt sich mittags auf unserer Notfallstation vor. Er beschreibt, seit rund drei Stunden progredient unter starker Nervosität, innerer Unruhe mit beklemmenden Angstgefühlen, Tremor, Nausea, Kaltschweissigkeit und Präkollapsgefühlen zu leiden. Er habe den Drang, schnell atmen zu müssen, ohne jedoch unter Atemnot zu leiden. Kardiovaskuläre oder thromboembolische Risikofaktoren, relevante Vorerkrankungen, regelmässig eingenommene Medikamente, Noxen oder Allergien werden verneint.

Status

Klinisch findet sich ein motorisch agitierter, schwitzender Patient. Er ist hyperten, tachykard, und es besteht eine Tachypnoe mit einer Atemfrequenz von 22 pro Minute bei einer peripheren Sauerstoffsättigung unter Raumluft von 100%.

Befunde

Elektrokardiographisch zeigt sich eine Sinustachykardie. Laborchemisch besteht lediglich eine Hypokaliämie von 3,0 mmol/l. In der arteriellen Blutgasanalyse kann eine komplexe Säure-Basen-Störung mit primär respiratorischer Alkalose gefunden werden. Zusätzlich finden sich ein mit 5,8 mmol/l (Norm 1,0–1,7 mmol/l) deutlich erhöhtes Laktat sowie ein vermindertes Bikarbonat (Tab. 1).

Verlauf

Mit den erhobenen, klassischen Befunden eines symptomatisierten Syndroms wird erneut eine differenzierte Arzneimittel- und Drogenanamnese durchgeführt. Der Patient bekräftigt die zuvor gemachte Aussage bezüglich Arzneimittel- oder Drogenkonsum, das toxikologische Screening im Urin (RapiTest® Multidrug, MD Doctors Direct GmbH) fällt negativ für alle getesteten Substanzen aus. Er gibt aber an, neben unregelmässig eingenommenen Nahrungsergänzungsmitteln für den Muskelaufbau am Morgen zum ersten

Mal ein neues, über das Internet bezogenes, koffeinhaltiges Produkt konsumiert zu haben. Via Internetrecherche kann das eingenommene Produkt rasch aufgefunden gemacht werden. Es handelt sich um ein pulverförmiges, reines Koffeinprodukt. Gemäss Vertreiber wird eine Dosierung von 1/16 eines Kaffeelöffels empfohlen, was 200 mg Koffein entsprechen soll. Die vom Patienten eingenommene Dosis betrug rund 5 g.

Diagnose

Wir stellten die Diagnose einer Koffeinintoxikation nach akzidentieller Einnahme von geschätzt 5 g reinen Koffeins [1].

In Rücksprache mit Tox Info Suisse (www.toxinfo.ch) wird der Patient aufgrund der eingenommenen Dosis und den damit verbundenen Risiken potentiell vital bedrohlicher Komplikationen auf die Intensivstation aufgenommen. Die Überwachung gestaltet sich abgesehen von einer Polyurie problemlos. Die Kreislauf- und Laborparameter normalisieren sich, und die beschriebenen Symptome sind spontan innerhalb weniger Stunden regredient.

Diskussion

Pharmakologie

Koffein (chemisch 1,3,7-Trimethylxanthine) ist ein in über 60 Pflanzensorten, darunter *Coffea arabica*, *Thea sinensis* und *Cola vera*, natürlich vorkommender Stoff und wird in Kaffee, Tee, Soft- und Energydrinks, Schokolade, verschiedenen Medikamenten und Nahrungsergänzungspräparaten von einem Grossteil der Bevölkerung täglich konsumiert. In seiner Reinform handelt es sich um ein bitter schmeckendes, weissliches Pulver. Zusammen mit Theophyllin und Theobromin zählt Koffein zu den Methylxanthinen. Diese gehören zur Gruppe der Analeptika, zu der auch Amphetamine und unspezifische Analeptika wie beispielsweise Strychnin gezählt werden.

Nach oraler Einnahme von Koffein erfolgt eine rasche und vollständige Resorption mit einer Bioverfügbarkeit von 100%. Die Wirkung setzt innerhalb von rund 15 Minuten ein. Der Plasmapeak wird nach 30 bis 45 Mi-

nuten erreicht (± 15 Minuten), die Halbwertszeit beträgt drei bis sechs Stunden, wobei eine grosse individuelle Variabilität besteht [1]. Chronischer Alkoholkonsum, diverse Arzneimittel wie beispielsweise Ciprofloxazin, Cimetidin oder orale Kontrazeptiva

oder ein genetischer Polymorphismus können zu einer bis 72% verlängerten Halbwertszeit mit entsprechender Sensibilität und erhöhter Intoxikationsgefahr führen [1, 2]. Zudem besteht bei Einnahme hoher Koffeindosen prinzipiell eine verlängerte Wirkdauer. Nikotinkonsum hingegen senkt durch Induktion von CYP1A2 die Halbwertszeit um bis zu 50%.

Die Metabolisierung geschieht zum Grossteil über CYP1A2-Isoenzyme, welche eine Demethylierung in Paraxanthin (80%), Theobromin (10%) und Theophyllin (4%) vornehmen. Ein weiterer Teil wird zu Harnsäure-Derivaten oxidiert, der restliche, quantitativ kleinste Anteil wird unverändert renal ausgeschieden oder zu Harnstoff abgebaut [1, 3].

Koffein wirkt als nicht selektiver, kompetitiver Adenosin-Rezeptorantagonist sowie als Inhibitor der Phosphodiesterase. Es führt zur Katecholaminfreisetzung mit β_1 - und β_2 -adrenergen Effekten. Zentralnervös hemmt Koffein die Inhibierung von Dopamin durch Adenosin, so dass Dopamin als zentraler Neurotransmitter für die motorischen Effekte verantwortlich gemacht wird.

Die in der Literatur beschriebenen akuten Symptome und Befunde durch Koffeineinnahme sind in Tabelle 2 aufgeführt [1, 3, 4]. Die Veränderungen der arteriellen Blutgasanalyse unseres Patienten sind vereinbar mit einer primären respiratorischen Alkalose durch Koffein-bedingte Atemstimulation. Das erhöhte Laktat im Rahmen der Intoxikation führte zu einem akuten Verbrauch von Bicarbonat, um die Säure abzapuffern. Die beobachtete Polyurie passt zur Koffein-bedingten Beeinflussung des Gegenstromprinzips im Bereich der Nierenpapille.

Toxikologie

Bei Tox Info Suisse gehen wöchentlich Anfragen bezüglich Vergiftungen mit Koffein ein. In vielen Fällen handelt es sich um Mischintoxikationen, häufig mit Alkohol und/oder illegalen Drogen als dominierendem Pharmakon. Die meisten Anfragen betreffen aber Kaffee und koffeinhaltige Energydrinks sowie koffeinhaltige Arzneimittel.

Die in der Literatur beschriebenen Koffeinvergiftungen mit exzessiven Dosen kommen eher bei jüngeren Patienten vor, welche die Präparate meistens bewusst zur Leistungssteigerung oder in suizidaler Absicht einnehmen [2, 5]. Leichte Intoxikationssymptome treten entsprechend der individuellen Sensibilität bereits nach Einnahme von 200–500 mg Koffein auf, protrahierte Emesis und Agitation werden ab 1 g beschrieben. Die potentiell letale Dosis liegt bei (5–)10–20 g, wobei auch Intoxikationen mit höheren Dosen überlebt wurden [1, 4, 5]. Exemplarisch sind in

Tabelle 1: Blutgasanalysen.

Blutgasanalyse	Normwerte	12:34 Uhr	16:55 Uhr
Entnahmeart		arteriell	venös
FiO ₂		0,21	0,21
pH	7,35–7,45	7,51	7,42
pCO ₂	4,67–6,0 kPa	3,17	5,50
pO ₂	10,67–13,33 kPa	14,93	5,81
Chlorid	98,0–107,0 mmol/l	103,6	104,6
Laktat	1,0–1,7 mmol/l	5,80	2,30
Bikarbonat	22–26 mmol/l	18,7	26,1

Tabelle 2: Koffeineffekte.

Koffeineffekte	
Kardiovaskulär	<ul style="list-style-type: none"> – Leichte systolische und diastolische Blutdruckerhöhung – Freisetzung von Noradrenalin, Adrenalin, Renin – Tachykardie, bei schweren Fällen Tachyarrhythmien und Kammerflimmern – Thoraxschmerz
Nephrologisch / urologisch	<ul style="list-style-type: none"> – Hypokaliämie, Hypophosphatämie – Diuretischer Effekt mit Steigerung des Urinvolumens bis 30% – Urge-Symptomatik durch Steigerung des Detrusordruckes
Endokrin	<ul style="list-style-type: none"> – Glykogenolyse, Lipolyse – Stimulation von ACTH, Cortisol und bei Nicht-Diabetikern Insulin – Hyperglykämie – Laktaterhöhung
Pulmonal	<ul style="list-style-type: none"> – Leichte Bronchodilatation – Atemstimulation
Gastrointestinal	<ul style="list-style-type: none"> – Nausea/Emesis – Förderung der Magensäureproduktion – Förderung der Kolonperistaltik
Neurologisch	<ul style="list-style-type: none"> – Unruhe, Agitation – Tremor – Verwirrtheit, Delir, Halluzinationen, Psychose – Faszikulationen, Myoklonien – Krampfanfälle – Insomnie, Verkürzung der Gesamtschlafdauer
Weitere	<ul style="list-style-type: none"> – Rhabdomyolyse

Tabelle 3: Koffeingehalt verschiedener Produkte.

Produkt	Menge	Durchschnittlicher Koffeingehalt (mg)
Kaffee (verschiedene Zubereitungsarten)	355 ml (12 oz)	100–420
Entkoffeinierter Kaffee	355 ml	0–20
Espresso	30 ml (1 oz)	60–95
Tee (verschiedene Sorten)	180 ml (6 oz)	10–90
Schokoladengeränk	180 ml	2–10
Coke Classic	355 ml	35
Red Bull	245 ml (8,3 oz)	80
Panadol® extra	1 Tablette	65
Itinerol® B6	1 Dragee / 1 Kapsel	20/25



Tabelle 3 einige Getränke mit ihrem Koffeingehalt angegeben [1]. Bei einer Einnahme von 4–5 g Koffein kann innerhalb der ersten Stunde mit der Gabe von Aktivkohle die Resorption vermindert werden [4]. Die Bestimmung der Serum-Koffeinkonzentration wird zwar von gewissen Laboratorien angeboten, bringt im klinischen Alltag in Anbetracht der kurzen Halbwertszeit aber keinen zusätzlichen Nutzen.

Die Behandlung der Koffeinintoxikation beschränkt sich in der überwiegenden Anzahl der Fälle auf die Therapie möglicher Komplikationen sowie Volumensubstitution und Korrektur pathologischer Labor-

befunde. Die Korrektur einer Hypokaliämie sollte dabei eher zurückhaltend erfolgen, da bei Abflachung der β -adrenergen Wirkung ein Efflux von Kalium zurück in den Intravasalraum geschieht. Einige Studien an Menschen und Tieren zeigen einen therapeutischen Nutzen von Benzodiazepinen über dosisabhängige, funktionell gegensätzliche, zentralnervöse Wirkmechanismen [1]. Die Anwendung von Benzodiazepinen bei Koffeinintoxikationen wird nicht als Therapiestandard, wohl aber bei Krampfanfällen oder sehr starker Agitation empfohlen [1]. Die Indikation zur Hämodialyse besteht nur bei schweren Intoxikationsfällen mit rezidivierenden Krampfanfällen, signifikanten Tachyarrhythmien oder schwerer Hypotonie, die nicht auf Volumengabe anspricht [4].

Finanzierung / Interessenkonflikte

Die Autoren haben keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Literatur

- 1 Juliano LM, Ferre S, Griffiths RR. The pharmacology of caffeine. In: Ries RK, Fiellin DA, Miller SC, Saitz R, editors. Principles of Addiction Medicine. 5th ed. Philadelphia: Lippincott, Williams and Walkins; 2014.
- 2 Bonsignore A, Sblano S, Pozzi F, Ventura F, Dell'Erba A, Palmieri C. A case of suicide by ingestion of caffeine. Forensic Sci Med Pathol. 2014;10(3):448–51.
- 3 Lüllmann H, Mohr K, Hein L, editors. Pharmakologie und Toxikologie. 16th ed. Stuttgart: Thieme; 2006.
- 4 Poisindex® System [Internet database]. Greenwood Village, CO: Thomson Reuters (Healthcare) Inc. Updated periodically.
- 5 Holstege CP, Hunter Y, Baer AB, Savory J, Bruns DE, Boyd JC. Massive caffeine overdose requiring vasopressin infusion and hemodialysis. J Toxicol Clin Toxicol. 2003;41(7):1003–7.

Korrespondenz:

Dr. med. Markus Koster
Assistenzarzt Klinik
für Innere Medizin
Spital Herisau
Spitalstrasse 6
CH-9100 Herisau
markus.koster[at]svar.ch

Schlussfolgerungen für die Praxis

Schwere Koffeinmonointoxikationen sind seltene Vergiftungsnotfälle. Tox Info Suisse erhält jedoch häufig Anfragen, insbesondere zur Einnahme von Kaffee durch Kinder oder zu Koffein in Energydrinks. Die Behandlung beschränkt sich in der Mehrzahl der Fälle auf eine symptomatische Therapie und hämodynamische, respiratorische und neurologische Überwachung. Der frühzeitige Einsatz von Aktivkohle zur primären Dekontamination ist durch die häufig verzögerte Hospitalisation und die rasche Resorption des eingenommenen Koffeins oft nicht mehr möglich. Die Hämodialyse beschränkt sich auf schwere Intoxikationen mit rezidivierenden epileptischen Anfällen, signifikanten Tachyarrhythmien oder schwer behandelbarer Hypotonie.

Erschreckend ist der einfache Zugang zu potentiell letalen Koffeinemengen und bedenklich die undifferenzierten Anwenderinformationen auf der Verpackung.